Aus dem Pathologischen Institut der Universität Marburg a. d. Lahn.
Leiter: Professor Dr. Versé.

Beitrag zur Verkalkung der kleinen Hirngefäße.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe einer Hohen medizinischen Fakultät der Universität Marburg.

Vorgelegt von Gustav Brandes
aus Lima (Peru).

Druck der Kurhessischen Verlagsdruckerei Marburg a. d. Lahn.

Angenommen von der medizinischen
Fakultät Marburg am 9. Juni 1928.
Gedruckt mit Genehmigung der
Fakultät.
Referent: Professor Dr. Versé.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Den Anlaß zur Untersuchung der isolierten Verkalkung der kleinsten Hirngefäße hauptsächlich auf Grund des Studiums der Literatur gab uns ein Fall, dessen eigenartige Krankheitserscheinungen sich offenbar auf dieser anatomischen Grundlage aufbauten.

Aus der in der Psychiatrischen- und Nervenklinik der Universität Marburg stammenden Krankengeschichte, die mir der Direktor Herr Professor Dr. Kretschmer in dankenswerter Weise zur Verfügung gestellt hat, entnehme ich folgende Daten:

H. L. Geb. 24. 5. 1898, aufgen. 19. 3. 1925, gest. 19. 3. 1925.

Vorgeschichte:

Angaben der Braut, die eine Base des Patienten ist:

Vater: Landwirt, Mitte der 60, an Lungenentzündung gestorben, war sonst gesund.

Mutter schon seit langen Jahren tot; war immer kränklich, magenleidend. Todesursache unbekannt.

Ein Bruder, 22 Jahre, gesund (?).

Ein weiterer Bruder ist gestorben, nachdem er sich einen Zahn ziehen ließ, wurde er gehirnkrank, „er tobte mit Gehirnkrämpfen", Dauer 12 Wochen.

Ein Stiefbruder: 18 Jahre, gesund.

In der Familie ist über Geistes- und Nervenkrankheiten nichts bekannt. Keine Krämpfe, keine Linkshändigkeit, keine Farbenblindheit, kein Bettnässen, kein Schwachsinn, kein Stottern.

Patient selbst war als Kind ganz gesund, wenn auch schwächlich. Er war immer lebensfreudig. Auf der Schule mittlerer Schüler, nie sitzengeblieben. Nach der Schulzeit beim Vater tätig als Landwirt. War nicht beim Militär, warum zurückgestellt, weiß Ref. nicht.

Vor 4 oder 5 Jahren habe er zum erstenmale Krämpfe bekommen. Sie traten bei der Arbeit (Holz klein machen) ohne äußere Veranlassung auf. Er fiel plötzlich um, keine Verletzung, keine Zuckungen, kein Zittern, laut schnarchende Atmung, blasses Aussehen, kein Zungenbiß, kein Einnässen.

Völlige Bewußtlosigkeit. Dauer derselben etwa eine halbe Stunde. P. kam dann zu sich, wußte nicht, daß er einen Anfall gehabt hatte. Keine besonderen Klagen. War nur müde, schlief einige Stunden. Kurze Aura. Bis heute etwa 4 oder 5 Anfälle gehabt. Sie traten immer im Frühjahr auf, meist bei der Arbeit; äußere Anlässe waren nie vorhanden. Einmal ein kleinerer Anfall; Pat. stand gleich nach dem Sturz wieder auf. Keine Abscencen. Seit er die Anfälle hat, ist er reizbar geworden, gerät leicht in Streit. Sonst nicht verändert. Keine Klagen über Vergeßlichkeit ⟨Verstimmungen?⟩. Wenn er sich mal aufgeregt hat, legt er sich einen Tag ins Bett, obwohl er keine Schmerzen hat. Angeblich kein Alkoholabusus. Starker Raucher ⟨Zigarren und Pfeife⟩.

Nachtrag: 20. 3. Angaben des Herrn H. L. ⟨Nachbar des Patienten⟩:

Die Mutter des Patienten war sehr kränklich, eine elende kleine Frau. Ihr Mann war ihr Vetter. Sie hatte mehrere Tot- und Fehlgeburten durchgemacht.

4 Kinder: 1. Joh., vor einem Jahr an Krämpfen gestorben ⟨Gehirntuberkel?, Ansicht von Prof. Müller⟩.

2. Heinrich, vor 9—10 Jahren gestorben, hatte starke Kyphose. Lungenschwindsucht?

3. Patient.

4. Ludwig, hört nicht gut, ist deutlich schwachsinnig.

Vater hatte 5 oder 6 mal Lungenentzündung.

Patient hatte schon immer eigenartige Zuckungen, Kopfkrampf seit etwa 6 Jahren, im Jahre etwa nur einen. Raucht den ganzen Tag, trinkt viel Branntwein. War wenig einsichtig, man konnte ihn nicht beeinflussen; er war wohl auch schwachsinnig. Seit 3 Jahren hat er keinen Krampf mehr gehabt. Konnte nie viel arbeiten. Er war so schwach mit den Nerven, daß er wenig oder gar nichts schaffen konnte. War sehr reizbar, fluchte den ganzen Tag. Weiß nicht, was gestern vorgefallen ist, hat vermutlich getrunken. War in der letzten Woche schon sehr aufgeregt gewesen.

Patient wird von der Sanitätskolonne eingeliefert. Er habe auf dem Markt in Marburg plötzlich einen Anfall bekommen. Der herbeigerufene Arzt habe kalte Umschläge verordnet. Kurz darauf sei Patient sehr erregt geworden, habe geschrieen und wild um sich geschlagen. Wird gefesselt in die Klinik gebracht. Habe bisher keine Spritze bekommen.

Patient schreit bei der Aufnahme in unartikulierter Weise, schlägt mit den Armen um sich, wirft ⟨in jaktatorischer

Weise) den Kopf hin und her. Scheint stark benommen, reagiert nicht auf Anrufe, doch auf Schmerzreize (Nadelstiche in die Nasenschleimhaut). Er wehrt sich in triebhafter Weise heftig gegen jede Untersuchung. Pupillen mittelweit, rechts eine Spur Lichtreaktion, links völlige Lichtstarre. Babinski beiderseits negativ. Er erhält trockene Packung und eine Spritze Skopolamin.

5 Uhr nachm.: Immer noch sehr unruhig, Temperatur konnte infolgedessen nicht gemessen werden. Puls kräftig, 120. Deutliche Pupillen-Differenz, links größer als rechts.

8 Uhr nachm.: Wird etwas ruhiger. Puls 130, kräftig. Wird aus der Packung herausgenommen. Temperatur 41,6°.

8¼ Uhr nachm.: Hexeton intravenös. Abklatschen des Körpers.

8½ Uhr nachm.: Temperatur 41,9°. Strophantin intravenös.

8¾ Uhr nachm.: Hexeton intravenös. Abklatsch.

9 Uhr nachm.: Coffein und Hexeton subcutan. Temperatur 40,5°, Puls 150. Weiterhin halbstündlich Hexeton. Die Cornealreflexe fehlen vorübergehend ganz, desgleichen die Patellarreflexe. Auf starke Schmerzreize nur geringe Reaktion, vorübergehend auch fehlend.

11½ Uhr nachm.: Exitus letalis.

Die Sektion wurde am folgenden Tage 11½ h. a. m. im Pathologischen Institut der Universität Marburg (Direktor: Prof. Versé) ausgeführt (Obduzent: Dr. Riecke) und folgender Bericht (Nr. 87/25) darüber aufgenommen:

165 cm lange männliche Leiche in mittlerem Ernährungszustande. Totenstarre vorhanden. Blau-rote Totenflecke über dem ganzen Körper, Pupillen gleich weit, rund. Unterhaut-Fettgewebe von gelblicher Farbe, mäßig entwickelt. Das fettarme Netz liegt am Quercolon. Die Dünndarmschlingen sind etwas gebläht, liegen z. T. im kleinen Becken, Mesenterium o. B., Wurmfortsatz o. B. Die Leber schneidet mit dem Rippenbogen ab. Zwerchfellstand rechts 4. I. K. R., links unterer Rand der 5. Rippe. Die Lungen sinken wenig zurück, sind beiderseits frei beweglich. Vom Thymus sind noch Reste in Form zweier, schmaler, grau-rötlicher Streifen vorhanden.

Der Herzbeutel liegt frei vor, er enthält einige ccm. klarer, seröser Flüssigkeit.

Am Abgang der linken Lungenvene vom Herzen und an der Hinterseite des linken Ventrikels finden sich einige

punktförmige Blutungen. Das Herz entspricht in seiner Größe der Faust der Leiche, die Klappen des Herzens sind entsprechend durchgängig, zart, o. B. Die Muskulatur ist grau-rot. Linker Ventrikel ohne Trabekel gemessen 12 mm, rechter Ventrikel 5 mm dick. Gewicht 265 g.

Die linke Lunge ist vergrößert, von der dunkelroten Schnittfläche fließt reichlich schaumhaltige seröse Flüssigkeit. Verdichtungen sind nicht zu fühlen.

Der Umfang der rechten Lunge ist ebenfalls vergrößert, sie verhält sich wie die linke.

Milz etwas klein, Oberfläche glatt, von dunkelblau-roter Schnittfläche. Trabekel und Follikel erkennbar. Gewicht 90 g.

Die Magenschleimhaut zeigt oberflächliche, kapilläre Blutungen und Defekte, Schleimhaut sonst blaß.

Darmschleimhaut o. B.

Pankreas zeigt deutliche Läppchen-Zeichnung.

Leber 21 : 17 : 14 : 6 cm. Schnittfläche von brauner Farbe, Läppchen etwas klein, Gewicht 1300 g. In der Gallenblase bräunliche, wenig fadenziehende Galle. Gallenwege frei.

Nebennieren entsprechend groß, Rinde lipoidhaltig, Mark grau-rot.

Nierenoberfläche glatt, Schnittfläche blau-rot, mikroskopisch keine Veränderungen wahrnehmbar. Nierenbeckenschleimhaut blaß. Harnblasen-Schleimhaut blaß, geringe Trabekelbildung. Prostata nicht vergrößert, auf dem Schnitt grau-weiß.

Rectum und Hoden o. B.

In der Trachea, deren Schleimhaut in dem unteren Teil etwas gerötet ist, findet sich reichlicher schaumiger Schleim.

Aorta elastisch, glatt.

Schilddrüse entsprechend groß, kolloidhaltig.

Augenhintergrund zeigt ein starkes Vortreten der Papille.

Schädeldach längs-oval, ziemlich schwer, 18 cm lang, 15 cm breit. Diploë gut ausgebildet, Gefäßfurchen deutlich. Keine Rauhigkeiten. Dura nicht besonders gespannt, durchscheinend. In den Sinus flüssiges dunkelrotes Blut. Dura-Innenfläche glatt und spiegelnd. Weiche Häute im allgemeinen zart und durchsichtig. In der linken Fossa Sylvii findet sich eine stärkere Verdichtung und Trübung der Pia. In den Sinus flüssiges Blut und Cruor. Linke Paukenhöhle trocken, ebenso rechts.

Hirngewicht 1400 g. Die Gyri sind etwas platt, die Furchen entsprechend weit, die Gefäße gut gefüllt. In den Ventrikeln findet sich etwas klarer Liquor. Das Ependym der Seiten-Ventrikel ist zart, Gefäße stärker injiziert. Im 3.

Ventrikel findet sich ebenfalls eine stärkere Injektion der Gefäße, sowie im Anschluß daran kleine flächenhafte kapilläre Blutungen. Desgleichen finden sich im 4. Ventrikel dieselben Veränderungen. Auf Schnitten durch Pons und Medulla finden sich die Gefäße gut gefüllt, Blutungen sind nicht nachzuweisen.

Histologischer Befund:

An den untersuchten Hirnteilen fanden sich pathologische Veränderungen nur im Gebiete des Pons. Die Schnitte wurden gefärbt mit

1. Haematoxylin-Eosin, 2. nach Kossa.

Die Übersichtsschnitte, mit Haematoxylin-Eosin gefärbt, ergaben:

In den umgebenden Lymphräumen der Capillaren befinden sich feinste Kalkkonkremente, die intensiv mit Haematoxylin gefärbt sind. An verschiedenen Stellen bilden sie rundliche strukturlose Gebilde, die reihenweise perivaskulär den Gefäßen anliegen und stellenweise konfluieren, oder grobknollige Gebilde oder Kalkschollen, die als größere zusammenhängende Kalkmassen die Gefäße scheidenartig oder ringartig umgeben; an letzteren Stellen sind die Endothelzellen stellenweise nicht mehr erhalten. Diese Kalkmassen füllen dann den ganzen pericapillären Lymphraum aus, sodaß die feinen Gefäße in starre Kalkröhren verwandelt sind. Das Lumen der Gefäße zeigt dabei keine wesentliche Einengung. Außerdem zeigen die Gefäße eine starke Blutfülle; stellenweise finden sich auch kleine Extravasate in der Nachbarschaft der Capillaren. Auffallenderweise zeigen diese Capillaren nur geringe Kalkeinlagerungen in ihrer Wand. In der Umgebung von stärker verkalkten Gefäßen fehlen die Blutungen. Die als Kalk angesprochenen Gebilde erwiesen sich bei der Behandlung nach Kossa ⟨Bad in 5% Argentum nitricum bei hellem Tageslicht 30—60 Minuten lang und Auswaschen in destilliertem Wasser⟩ als Kalk. Sie zeigten tiefschwarze Färbung.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Calcificatio partialis parietis vasorum pontis cerebri. Tracheitis. Oedema pulmonum. Haemorrhagiae subepicardiales. Erosiones multiplices ventriculi.

In der Literatur sind verschiedentlich Verkalkungen im Gehirn bezw. an den Hirngefäßen beschrieben worden.

1855 hat Bamberger ⟨3⟩ einen Fall von Verkalkungen im Gehirn, besonders der feinen Gefäße, bei einer 34jährigen Idiotin veröffentlicht.

Rokitansky ⟨23⟩ beschreibt diese Prozesse eingehender in seinem Lehrbuche 1856. Es handelt sich um Herde in Mark und Grau, besonders im Corpus striatum, die dem Zirbelsand ähnliche Gebilde aufweisen. Die Inkrustate liegen scheidenartig an den Gefäßen. In seltenen Fällen sind auch die Gefäße außerhalb der Herde mitbetroffen.

Verkalkungen der kleinen Hirngefäße im Zusammenhang mit Knochenzerstörung beobachtete Virchow ⟨38/39⟩; er deutete sie als Kalkmetastasen und betonte die Unabhängigkeit von einer Endoarteriitis chronica deformans. Der erste Fall betraf einen 26jährigen Mann, der an den Folgen einer Karies des unteren Brust- und oberen Lendenwirbels sowie des Felsenbeins gestorben war. Der zweite Fall betraf eine 65jährige, blödsinnige Pfründnerin mit starkem Schwund der Schädelknochen. Zum ersten Fall sei folgendes angeführt:

Haemorrhagische Exsudate überzogen die innere Oberfläche der Dura mater, obwohl keine Perforation des cariösen Felsenbeins vorhanden war. Starkes Oedem und Hyperämie der Pia mater. Etwas Serum in den Ventrikeln, mäßige Verdickung des Ependyms. Die Consistenz des Gehirns beträchtlich, fast zäh. Die Gefäße der Medullarsubstanz, namentlich im Zentrum semiovale, machten sich schon beim Durchschneiden durch ihre Resistenz bemerkbar; aus der Schnittfläche stehen sie als harte, rauhe Stacheln vor, lassen sich leicht herausziehen, erscheinen dann wie Nadeln und zeigen mikroskopisch eine ganz ausgedehnte Ablagerung grobkörniger Kalksalze in ihrer Wand, sodaß zuletzt von einem Lumen nichts mehr zu sehen ist. Die Gefäße an der Oberfläche des Gehirns, sowie überhaupt alle großen Äste lassen keinerlei Veränderungen erkennen.

Vom zweiten Falle sei angeführt:

„In einem anderen Falle fand ich eine ganz ausgedehnte Verkalkung der kleinen Hirnarterien in der Marksubstanz der Hemisphären bei einer 65jährigen, seit ihren Jugendjahren blödsinnigen Pfründnerin, bei welcher leichter Hydrocephalus internus mit Trübung der Tela chorioides und der Arachnoides am hinteren und unteren Umfang des Gehirns bestand und bei welcher die sehr leichten Schädelknochen fast bis zum Schwund der Diploë verdünnt waren. Außerdem bestand Arthritis deformans genu und mäßige Degeneration der Nieren. Auf Durchschnitten der Marksubstanz standen die Arterien wie steife Haare hervor, sodaß die Schnittfläche wie ein schlecht rasierter Bart aussah."

Dann berichtet Simon ⟨27⟩ über Verkalkungsprozesse als ein lokales Leiden bei Menschen verschiedenen Alters ohne Skeletterkrankungen und ohne Veränderung des Arteriensystems.

„Das Großhirn mit Ausnahme des mäßigen Hydrocephalus internus bietet keine pathologischen Veränderungen, insbesondere sind auch keine Kalkablagerungen an den kleinen Gefäßen nachweisbar. Auf dem Durchschnitt des kleinen Gehirns stößt man in beiden Hemisphären auf erkrankte Stellen. Die in der rechten Kleinhirnhemisphäre ist unregelmäßig, hat einen Durchmesser von etwas über zwei cm und grenzt sich im ganzen so deutlich von der umgebenden Hirnsubstanz ab, daß sie zunächst den Eindruck eines Tumors macht. Diese Abgrenzung zeigt sich dem Auge wegen der grau-gelblichen Färbung der erkrankten Partie, dem Gefühl durch die verminderte Consistenz. Dabei fühlt man aber zugleich in der weichen Masse eine Menge harter Stellen, teilweise spitz und scharf wie Nadeln. Die Masse liegt in der weißen Substanz der Hemisphären und dringt bis an den inneren Saum der Rindensubstanz vor, in letztere selbst hat sie nur an einzelnen Stellen ein wenig übergegriffen. Ähnlich beschaffen ist der Herd in der linken Hemisphäre, nur bedeutend kleiner, von kaum ¾ cm Durchmesser. Er liegt mitten in der weißen Substanz. Man findet beim Zerzupfen der Herde einerseits lange, vielfach baumförmig verästelte Fäden, dem ganzen Habitus nach als verkalkte Gefäßverzweigungen aufzufassen, und unregelmäßige rundliche oder längliche Kalkkörner, die in ihrer Größe vom eben noch Erkennbaren bis zu 3 mm Länge wechseln . . . Die mikroskopische Untersuchung erwies die verästelten Fäden als verkalkte Gefäße. Es waren mittelgroße Arterien mit verdickter Adventitia, in der viele längsovale Zellen mit 1 oder 2 Kernen und mehreren Körnchen und im weiteren Verlaufe einzelne runde Kalkkugeln lagen. Dann gingen diese Gefäße in vollkommen starre, ganz verkalkte Röhren über, in deren Inneren aber noch Blutkörperchen lagen. Die Verästelung dieser Röhren, mit Einschluß fast des ganzen Kapillarsystems waren vollkommen verkalkt und zeigten sich überall zusammengesetzt aus runden Kalkkugeln, die in größerer oder geringerer Ausdehnung mit einander verschmolzen waren.

Die zweite Form der Kalkkronkremente gleicht im Aussehen und in der Zusammensetzung vollständig den Sandkörnern der Psammome."

Lubimoff ⟨17⟩ fand Verkalkungen der Hirngefäße bei einem 49jährigen Mann, Panoramabesitzer, starker Trinker, der an progressiver Paralyse litt. Zum Teil waren die Gefäßwandungen der Kapillaren wachsartig degeneriert und enthielten stellenweise Kalkeinlagerungen.

Holschewnikoff berichtet 1888 ⟨13⟩ über hyaline Degeneration der Hirngefäße und Verkalkung. „Es handelt sich bei einer 64jährigen Frau, die intra vitam keinerlei Gehirnsymptome hatte, um ausgedehnte Hyalinablagerung in fast allen Hirngefäßen, besonders im Cerebellum, in dem ein Teil der Gefäße von Kalk umgeben war und nach dessen Auflösung eine Substanz mit den Reaktionen des Hyalins zurückblieb."

„Das Gehirn stammt von einer 68jährigen Frau . . . Die größeren Hirngefäße waren mäßig sklerosiert. In der Hinterhauptgrube lag ein kleinapfelgroßer Tumor, der das Kleinhirn nach oben stark verdrängte. Ein anderer Tumor lag in der rechten Hälfte des Kleinhirns. Schon makroskopisch konnte man in manchen Teilen des Gehirns, besonders aber in den großen Hirnganglien, im Linsenkern, mehrere Herde von Stecknadelkopfgröße und etwas größer bemerken, welche nicht selten brüchige, scheinbar kalkhaltige Massen enthielten. . . . . Nachdem der Kalk gänzlich gelöst war, blieben im Präparat scharf rundlich konturierte, stark glänzende, homogene Klumpen zurück, welche alle physikalischen und chemischen Eigenschaften der Hyalinen Substanz besaßen."

Mallory berichtet über Verkalkungsprozesse ⟨19⟩ der kleinen Hirngefäße ohne Skeletterkrankungen und Veränderung des Arteriensystems, die er als ein lokales Leiden auffaßt. Er erklärt die Verkalkung durch Fixation infolge kolloider Degeneration der Gefäßwand.

Hochhaus ⟨12⟩ berichtet 1899 über einen Fall aus der Medizinischen Klinik zu Kiel:

Es handelt sich um einen 28jährigen Mann, Brauer von Beruf, der in der letzten Zeit, etwa 2 Jahre, an epileptischen Anfällen litt und bei der Sektion eine ausgedehnte Verkalkung der kleinen Hirngefäße, besonders in Centralwindung und Ammonshorn, bot, während die großen Gefäße und das übrige Gehirn frei von Verkalkungen waren. Er bringt die epileptischen Anfälle in direkten Zusammenhang mit den Veränderungen an den kleinen Hirngefäßen, die er als die primäre Erkrankung anspricht.

Möglicherweise könnten die feineren Gefäße von Haus aus weniger widerstandsfähig sein, sodaß nur sie allein be-

treffen wurden. Auch wäre an eine Schädigung durch den Alkohol zu denken.

In demselben Jahre berichtet Hansemann ⟨11⟩ über ähnliche Prozesse bei einem 28jährigen Arbeiter, der als Beruf in einer Mehlhandlung Säcke zu tragen hatte. Der Befund sei im Auszug wiedergegeben: „Etwa 8 Wochen vor der Aufnahme traten beim Heben einer Last Krämpfe von 3stündiger Dauer ein. Danach Sprachstörung, Schwindelanfälle, Kopfschmerzen, Schwarzsehen. 2 Tage vor der Aufnahme erneut Krämpfe mit Bewußtlosigkeit beim Heben. Der vorhanden gewesene Strabismus wurde stärker. Kein Erbrechen. Dann Krankenhausaufnahme.

Klinischer Befund: Geringe Demenz, Sprachstörung, Zunge nach links abweichend, Strabismus, Linsentrübung ⟨Speichenbildung⟩, Sehnenreflexe erloschen, Fußreflexe erhalten, Gang gestört. Am 15. IV. ohne Veranlassung Krämpfe, stoßweise Zuckungen in beiden Händen bei schnarchender Atmung und vollständiger Bewußtlosigkeit, Trismus, Cyanose, schlechter Puls, Pupillenreaktion vollständig erloschen, Dauer des Anfalls etwa 3 Minuten. Pat. kam dann wieder zu sich, keinerlei Erinnerung an den Anfall. Am 12. IV. und 14. IV. gleichartige Krämpfe. Von dann an auch ohne eigentliche Krämpfe Zuckungen in beiden Armen. Der Puls blieb schlecht. Am 23. V. kam eine Pneumonie mit Pleuritis dazu. Am 29. V. Exitus.

Gehirn 1620 g, normal gebildet, mäßig feucht. Die großen Gefäße sind sämtlich zart und durchscheinend, von normaler Elastisität. Ventrikel o. B. Beim Durchschneiden der Hemisphären zeigt sich die Schnittfläche der weißen Substanz buntscheckig rosa und gelb gefleckt. Das Messer findet einen leichten Widerstand an kleinen Kalkkörpern, während die Gehirnsubstanz fleckweise sehr weich ist. Nachdem das Gehirn kurze Zeit gelegen und sich die Substanz etwas zurückgezogen hat, ragen aus der Schnittfläche kleine, borstenförmige Gebilde hervor, die man einige mm lang mit der Pinzette hervorziehen kann. Außerdem finden sich in den erweichten Massen gröbere Kalkkörper bis zu miliarer Größe. Diese Veränderungen finden sich nur in der weißen Substanz. In der grauen Substanz, im Kleinhirn, Gehirnstamm und Rückenmark makroskopisch und mikroskopisch keine Veränderungen. Die Veränderungen in der weißen Substanz sind scharf gegen die graue Substanz abgesetzt. Das frische mikroskopische Präparat zeigt das Bild einer Encephalomalacie. In den am

meisten betroffenen Stellen waren sämtliche Kapillaren verkalkt, ebenfalls Venen und kleinere Arterien, größere Gefäße waren nicht verkalkt. Die Kalkmassen waren in einzelnen gröberen und feineren Körnchen angeordnet, die vielfach zu dickeren Massen konfluierten, Lumen war noch bei wenigen vorhanden. Der Kalk lag bald in der Intima, bald in der Media, bald in der Adventitia. An den Kapillaren war das Endothelrohr stellenweise selbst verkalkt; an anderen Partien saßen die Körnchen dem Rohr nach außen oder innen auf, daneben waren die Endothelkerne noch deutlich gefärbt. Neben den verkalkten Gefäßen befanden sich noch Kalkkörper im nekrotischen Gebiet, die in keiner Beziehung zu den Gefäßen standen."

1904 liefert Vanzetti ⟨36⟩ einen Beitrag zum Vorgang von Verkalkungen der Gehirngefäße. Er gibt an, daß auf Grund hyaliner Veränderung es leicht zu Verkalkungen kommt, da die Hyalinsubstanz zur Kalkaufnahme neigt. Er bringt weiter zwei Fälle ⟨37⟩, bei denen die Verkalkung selbständig auftrat und meint, daß es sich um eine primär entstandene Ernährungsstörung unbekannten aetiologischen Ursprungs in den Hirngefäßen handelt.

Marchand ⟨18⟩ demonstrierte in der Pathologischen Gesellschaft 1909 einen Fall von multipler Verkalkung der kleinen Hirngefäße, die er in Zusammenhang mit der Knochenzerstörung ⟨Arthritis deformans mit starker Zerstörung der Gelenkflächen⟩ brachte. Die Gefäße erschienen infolge der Inkrustation der Adventitia wie mit zerbrochenen Glasplatten bedeckt. Bei diesem Fall handelte es sich also nach seiner Ansicht um eine Kalkmetastase.

Anschließend demonstrierte Fraenkel ⟨9⟩ an Hand von Röntgenbildern Befunde von Verkalkungen intrazerebraler Gefäße, in der Hauptsache Kapillaren und Praekapillaren der weißen Substanz mit Kalkablagerungen sowohl in der Gefäßwand, als auch in den vaskulären Lymphscheiden, die er als lokales Leiden ansprach; jedenfalls boten die Sektionen keinen Anhaltspunkt, von einer Kalkmetastase zu sprechen.

In der Diskussion erwähnte Chiari ⟨5⟩, daß er solche Verkalkungen bei jungen Leuten in den zwanziger Jahren gesehen hat, ohne einen Anhaltspunkt für einen metastatischen Prozeß zu finden.

Weber ⟨35⟩ fand multiple metastatische Verkalkungsherde, die von den Gefäßen ausgingen, in verschiedenen Tei-

len des Gehirns beim Bestehen eines Tumors, der den Knochen usuriert hatte.

Neben steinartigen Kalkeinlagerungen im Gehirn fand Dürck (8) in einem 1911 beschriebenen Fall Verkalkungen von Blutgefäßen bei einem bestehenden Angiom der weichen Hirnhäute.

Askanazy (1) beschreibt einen Fall von Hirntumor, der den Knochen usuriert hatte, mit multiplen Verkalkungsherden im Gehirn.

Oberndorfer (20) hat 1912 in den Verhandlungen der Pathologischen Gesellschaft an Hand von Bildern den Fall eines 17 jährigen Mädchens demonstriert, die an einer interkurrenten Pyämie gestorben war. Im Gehirn befanden sich kortikale und subkortikale Herde ausgedehnter Verkalkungen mit Knochenbildung. Er führt die Herde auf eine in frühester Jugend überstandene Encephalitis mit ausgedehnter sekundären Erweichung zurück.

1920 hat Wiedemann (34) einen Fall beschrieben. Es handelte sich um einen 53 jährigen Mann mit Paraplegie der Beine, Blasen- und Mastdarmstörungen. Bei der Sektion fand sich eine ausgedehnte Verkalkung intrazerebraler Gefäße außer in der Großhirnrinde, Kleinhirn, Medulla und Rückenmark.

Über ähnliche Kalkablagerungen berichtete Schminke (26) in demselben Jahre und zwar über zwei Fälle von Encephalitis interstitialis Virchow. Die intracerebralen Gefäße, besonders Kapillaren und mittlere Arterien, zeigten Wandverkalkung und körnige Kalkniederschläge in den Lymphspalten der Adventitia.

Ebenfalls hat Parrot (21) bei der Encephalitis interstitialis und Herzog (10) bei Kohlenoxydgas-Vergiftung ähnliche Verkalkungen gefunden.

Dann berichtete Dürk weiter (6) 1921 in den Verhandlungen der Pathologischen Gesellschaft über Verkalkungen von Hirngefäßen (als ausführliche Arbeit in der Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie veröffentlicht). Früher hat er ähnliche Befunde bei der akuten tropischen Malaria beschrieben. Nun fand er bei 12 unter 15 von ihm untersuchten Fällen von Encephalitis lethargica, die ad exitum kamen, mehr oder weniger umfangreiche Verkalkungen sowohl als Kalkinkrustationen von Ganglienzellen wie als Ablagerung von freien Kalkschollen im Gewebe, auch als Verkalkungen von Gefäßwänden, 8 mal im Corpus striatum, 3 mal im Nucleus dentatus des Kleinhirns, 2 mal im Hippocampus, 2 mal

im Hemisphärenmark, 1 mal im Thalamus opticus. Bei den Kapillaren fanden sich vorzugsweise Außenanlagerungen von rundlichen Kalkschollen. Das Endothelrohr, das durchgängig war, sah aus, als ob es ringsum von Kugeln besetst sei. Die ersten körnigen Einlagerungen sahen wie Kokkenhaufen aus, „dann fließen die Kalkmassen zu großen Leisten, Spangen, Bändern zusammen und bilden schließlich zusammenhängende Röhren, welche die Gefäßwand völlig einschließen." Über die Entstehung führt Dürck aus, daß sie nicht einheitlich sei. „Für einen Teil der Fälle lassen sich vorgängige Hyalinisierungen der Media nachweisen, während in anderen Fällen die ersten Kalkkörnchen in strukturell nicht weiter verändertem Gewebe auftreten. Es sei noch erwähnt, daß die Gefäßverkalkung nicht mit den am meisten durch entzündliche Veränderungen betroffenen Bezirken zusammenfallen, diese sogar stets frei waren."

In der Diskussion erwähnt Lubarsch (16), schon bei Säuglingen und jungen Kindern verkalkte Kapillaren und Arterien sowie perivaskuläre Kalkschollen, besonders im Streifenhügel häufig gefunden zu haben. Er hebt hervor, daß sich diese Verkalkungen besonders in Fällen, die sonst keine Gehirnveränderungen darboten, fanden.

Wohlwill (33) berichtet ebenfalls in der Diskussion, daß er bei Fällen von Kohlenoxydgas-Vergiftung Gefäßverkalkungen im Globus pallidus, Kleinhirn und in der Nähe des Nucleus dentatus gesehen hat.

Siegmund (25) erwähnt in einer Diskussionsbemerkung zum Vortrage Dürcks 1921 zwei Fälle von diffuser Verkalkung der kleinen Hirngefäße. Im ersten Falle bestanden Exostosen der Wirbelsäule, die in den Wirbelkanal eindrangen und zu Rückenmarkserweichungen geführt hatten. Im zweiten Fall befand sich der Kalk besonders beiderseits im Linsenkern an den kleinen Gefäßen abgelagert, ähnlich dem Falle Dürcks. Nach der Peripherie zu nahm die Verkalkung stetig ab.

Unter 45 Fällen von Encephalitis epidemica fand er bei zweien, und zwar Kindern, Hirngefäßverkalkungen. Außerdem berichtet er, häufig bei Erwachsenen eine kolloide amorphe Masse von derselben Form und Lagerung wie die Kalkschollen in der Glia, dem Virchow'schen Raum und der Gefäßwand gesehen zu haben, ohne daß sie die Kalkreaktion gaben. In dieser kolloiden Substanz scheint ihm erst die Kalkablagerung stattzufinden. Er bringt den Prozeß in Zu-

sammenhang mit Abbauvorgängen, wahrscheinlich von Markscheidensubstanz.

In demselben Jahr berichtet Weimann (31) über einen eigenartigen Verkalkungsprozeß des Gehirns. Der im Alter von 47 Jahren gestorbene Mann war seit 10 Jahren unter dem Bilde einer fortschreitenden Verblödung erkrankt. Den hauptsächlichsten Befund bildete ein ausgedehnter Verkalkungsprozeß der Hirnkapillaren, der das ganze Gehirn betroffen hatte; nur die Basisarterien, das verlängerte Mark und das Rückenmark waren frei von jeder Verkalkung. Der Kalk befand sich im Nervenparenchym und in den Lymphbahnen der Gefäße, besonders Arterien, aber auch Venen und Kapillaren. Es waren entweder Konkremente oder feinkörnige Ablagerungen vorhanden. In den Gefäßen lagen die Konkremente nur im Adventitialraum, meist aber auch in feinkörnigen Ablagerungen, die, den Lymphbahnen folgend, auf Media und Intima übergriffen und so die Gefäße in starre Kalkröhren verwandelten. Die mikrochemische Reaktion hatte ergeben, daß es sich um kolloidale Eiweißsubstanzen handelte, die zugleich Grundsubstanz des Kalkes und auch eisenhaltig war. Weimann rechnete diesen Fall der dystrophischen Verkalkung zu und meint, daß infolge von Degenerationsprozessen im Gehirn und den damit einhergehenden Abbauvorgängen kolloidale Eiweißstoffe in der Gewebsflüssigkeit ausfallen, die sich dann mit Kalksalzen imprägnieren.

Ein Jahr später (32) berichtet er von einer 29jährigen Kranken, die seit der Geburt an Entwicklungshemmungen und außerdem an Krämpfen litt. In den Zentralganglien, im Linsenkern, sowie auch im Kleinhirn, besonders Centrum semiovale, fanden sich bei der Sektion Kalkherde; außerdem waren auch das Kapillarnetz und die größeren Arterien und Venen verkalkt. In der Kleinhirnrinde waren die Kapillarverkalkungen nur herdweise zu sehen, dagegen mehr im Mark und den grauen Kernen.

Spielmeyer (24) hat wiederholt gesehen, daß die ersten, äußerst fein verteilten Kalkpartikelchen in den adventitiellen Lymphräumen liegen. Bei den häufig mitergriffenen Kapillaren oder von diesem Prozeß nur allein ergriffenen fand er, daß der Kalk zunächst jenseits der elastischen Lamellen, also auch im Adventitialspalt, sich abgelagert hatte.

In letzter Zeit sind Gefäßverkalkungen des öfteren beschrieben worden. So beschreiben sie Bassoe und George (42) bei einem 32jährigen Mann, der unter dem klinischen Bilde einer Hirngeschwulst starb. Es fanden sich Kalk-

ablagerungen um die Kapillaren der weißen Substanz und auch in der Adventitia bei den größeren Gefäßen; zugleich waren auch perivaskuläre Gliawucherungen, kleine Blutungen und Degenerationsbezirke im nervösen Parenchym entstanden. Erklärt werden die Verkalkungen als Niederschläge; sie sollen aus kolloidalen und hyalinen Degenerationen des Gewebes und Störungen des Abflusses entstanden sein.

Weingartner fand die Befunde Dürcks an seinen zwei Malariafällen bestätigt (41).

Staemmler (30) berichtet von Kalkablagerungen sowohl im Gewebe als auch an den Blutgefäßen bezw. Kapillaren bei einem 42 jährigen Mann. Nach der Entkalkung blieb eine homogene Grundsubstanz zurück, die dieselbe Affinität zum Haematoxylin aufwies. An den verkalkten Stellen beobachtete er positive Eisenreaktion.

Brunner (4) berichtet über Verkalkungen und Knochenbildungen in Hirnnarben; dabei war es auch zu Kalkablagerungen an den Gefäßwänden in dem die Narbe umgebenden Gewebe gekommen. Diese Gefäßverkalkung betraf in der Hauptsache die kleinsten Kapillaren, während die größeren Gefäße frei waren.

Asizawa (43) berichtet über Kalkablagerungen im Gehirn bei Encephalitis lethargica. Es handelte sich um 7 Fälle mit einem Verlaufe von 6—40 Tagen. Bei 5 Fällen waren neben den entzündlichen Veränderungen Kalkablagerungen zu finden, die sich besonders in Gegenden, in denen die Entzündungserscheinungen stark zurücktraten, zeigten. Sie traten besonders oft im Linsenkern auf. Bei den Gefäßen bezw. Kapillaren war der Kalk direkt an der Gefäßwand oder in den perivaskulären Lymphräumen abgelagert.

Über ähnliche Befunde bei chronischer Encephalitis berichten Marinescu und Baoli (44). Sie fanden regelmäßig im Linsenkern Kalk und Pseudokalkschollen in den Lymphräumen der Gefäße abgelagert, gelegentlich auch in der Adventitia, Intima und im Gewebe.

Bei dem von mir angeführten Falle handelt es sich um einen 27 jährigen Mann mit erblicher Belastung, der sonst angeblich gesund, wohl aber von Geburt an kränklich war, und bei dem 4 oder 5 Jahre vor seinem Tode zum ersten Mal epileptische Krämpfe auftraten, die meist im Frühjahr sich wiederholten bis zu seinem in einem Verwirrtheits- und Erregungszustand im Anschluß an Krämpfe erfolgten Exitus.

Außer einigen subepikardialen, punktförmigen Blutungen und einigen oberflächlichen kapillären Blutungen in die Magenschleimhaut, fanden sich bei der Sektion neben einer stärkeren Verdickung und Trübung der Pia in der linken Fossa Sylvii und stärkeren Gefäßinjektionen in dem Ependym der Ventrikel ausgedehnte Verkalkungen der Kapillaren und geringe Blutextravasate in die nächste Umgebung, auffallenderweise im Gebiete des Pons. Soweit festgestellt werden konnte, handelte es sich um Kalkablagerungen im Virchow-Robin'schen Raum, bezw. handelte es sich um Außenlagerungen an das Endothelrohr, dessen Zellen stellenweise nicht mehr erkennbar waren. Der Kalk war in Schollen oder Kügelchen perivaskulär angeordnet; stellenweise konnten ganz kleine körnige Anlagerungen festgestellt werden, die den Eindruck von feinsten Niederschlägen machten. Diese Niederschläge lagen meist außerhalb der Endothelzellen, teilweise auch in denselben. An einigen Stellen sah das Endothelrohr wie ein durch Kalkniederschläge gebildetes Rohr aus, an dem keine Endothelzellen mehr festzustellen waren. Das Lumen der Gefäße war trotz der hochgradigen Verkalkungen dabei nicht sichtbar verengt; in ihm fanden sich reichlich rote Blutkörperchen, die auch stellenweise in der Umgebung einiger Kapillaren zu sehen waren. Eine weitere Veränderung, soweit sie aus dem Haematoxylin-Präparat zu ersehen ist, konnte nicht festgestellt werden. Außerdem fand sich im Hirnstamm gegenüber dem dritten Ventrikel ein kleiner Herd von Knochengewebe.

Soweit das Gehirn untersucht wurde, konnten keine dieser Veränderungen an anderen Stellen wieder gefunden werden, sodaß die Annahme berechtigt erscheint, daß die Verkalkungsprozesse bei dem vorliegenden Falle ganz isoliert im Pons aufgetreten sind.

Wie aus der angeführten Literatur ersichtlich ist, ist der von den arteriosklerotischen Prozessen abweichende Verkalkungsprozeß des angeführten Falles häufiger beschrieben worden. Dieser Verkalkungsprozeß ergreift von den Körperorganen besonders das Gehirn und dieses oft isoliert.

Wenden wir uns nun dem Vorgange der Verkalkung zu, so können wir nach dem histologischen Präparat annehmen, daß der Kalk sich zunächst perivasculär, im Virchow-Robin'schen Raum und Adventitialspalt abgelagert hat, und daß erst später bei sich ausdehnender Erkrankung die Verkalkung auf die Media bezw. Endothelzellen übergegriffen hat, wie

es auch Spielmeyer für seine Fälle annimmt und Dürck bei den von ihm untersuchten Encephalitisfällen ausführlich beschrieben hat. Was die Schnelligkeit der Kalkablagerungen betrifft, so wissen wir, daß dieselbe in ganz verschiedenen Zeitabständen zustande kommen kann, gleichgültig ob es sich um akut einwirkende Noxen oder um chronische Prozesse handelt. Herzog z. B. hat akute Kalkablagerungen im Linsenkern nach 4—11 Tagen bei Kohlenoxydgasvergiftung beobachtet. Spielmeyer fand Kalkablagerungen in den basalen Ganglien bei der endemischen Encephalitis nach 8—12 Tagen.

Verkalkungen von Hirngefäßen lassen sich unter den verschiedensten Umständen beobachten; sie können isoliert vorkommen oder gleichzeitig mit Inkrustation von Ganglienzellen oder mit Anlagerung freier Kalkniederschläge im Gewebe. Was die Entstehungsursache betrifft, so kennen wir den als Kalkmetastase angesprochenen Prozeß, wie ihn Virchow zum ersten Male bei seinen 1855 und 1856 publizierten Fällen beschrieben hat. Beim ersten Fall lag eine Caries sowohl des unteren Brust- und oberen Lendenwirbels als auch des Felsenbeines vor, während beim zweiten Fall starke Atrophie des Schädelknochens fast bis zum Schwund der Diploe und Arthritis deformans festzustellen war. Verkalkungsprozesse, die als Kalkmetastase gedeutet wurden, sind weiter von Marchand, Weber und Askanazy beschrieben. Letzterer beobachtete sie bei einem Tumor, der den Knochen usuriert hatte und brachte die Niederschläge in Zusammenhang mit dem Verlauf der Lymphbahn.

Nach Askanazy und Hofmeister wird der verminderte Kohlensäuregehalt des arteriellen Blutes als ursächlich für die Fällung des Kalkes angesprochen, wenn das Gewebe mit Kalk übersättigt ist. Wir finden besonders in Lungen, Magen und Nieren, die durch ihre Saureausscheidung eine größere Alkalescenz aufweisen, aus diesem Grunde häufiger Kalkausfällung.

Damit drängt sich die Frage auf, warum wird der Kalk an den Hirngefäßen und nicht an den physiologisch prädisponierten Organen ausgeschieden. Virchow läßt in seiner Abhandlung diese Frage offen.

Ein Grund zur Annahme, daß es sich bei dem hier angeführten Falle um eine Kalkmetastase handelt, ließ sich nicht finden. Es bleibt nun die Frage zu erörtern, ob wir es mit einer dystrophischen Verkalkung zu tun haben. Es ist zu-

nächst daran zu denken, ob es sich um morphologisch vorbereitetes Gewebe handelt, das als „Kalkfänger" wirkt. Liegen hyalinisierende Gefäßwandprozesse oder andere Degenerationsprozesse vor, handelt es sich also um sekundäre Verkalkungsprozesse? Hansemann und Chiari sahen in ihren Fällen Hyalinisierung der Gefäßwand der Verkalkung vorausgehen. Derartige Prozesse, wie sie Hansemann beschreibt, ließen sich bei dem hier vorliegenden Falle nicht finden. Es war auffallend, daß das Endothel der Kapillaren voll und ganz erhalten und auch in der Umgebung derselben kein degenerativer Prozeß festzustellen war. Nur an den Stellen, wo die Verkalkung höhere Grade erreichte, waren die Endothelzellen mit verkalkt, ohne daß jedoch Anhaltspunkte für eine anderweitige degenerative Veränderung an ihnen festgestellt werden konnten.

Bevor ich auf die Ursachen der Verkalkung des angeführten Falles zu sprechen komme, möchte ich noch kurz auf die reine Media-Verkalkung hinweisen. Sie hat ihre Prädilektionsstellen in den Extremitäten-Arterien. Bekannt ist der Fall von Küttner, der bei einem 19jährigen Mann außer an den Hirn- und Herzgefäßen sowie Anfangsteil der dem Herzen zunächst liegenden Arterien ausgedehnte Verkalkung sämtlicher, auch der Organ-Arterien, fand. Bei den tastbaren Arterien wurde Rigidität im Laufe von 3 Wochen festgestellt. Es handelte sich bei ihm um Kalkmetastasen infolge kariöser Zerstörung der Wirbelsäule. Es sei noch erwähnt, daß Alzheimer, Holschewnikoff u. Lubimoff Befunde, die sie als Kolloid-Entartung an Hirngefäßen bezeichneten, beschrieben haben. Trotz Ausfällung von Kolloid-Eiweiß ist es nicht zur Verkalkung gekommen. Andererseits sind in der Nähe von Geschwülsten von Dürk und Oberndorfer Gefäßverkalkungen gefunden worden. Durch Hofmeister wissen wir, daß der Verkalkungsprozeß als kolloidchemisches Problem aufzufassen ist. „Nach seinen Untersuchungen (zitiert nach Weimann) enthalten Blut- und Gewebsflüssigkeit normal mehr gelöste Kalksalze, als ihrem Lösungsvermögen entspricht, und zwar dadurch, daß dieser Kalk durch im Plasma gelöste Eiweißstoffe, die sogen. Schutzkolloide, in Lösung gehalten wird. Fallen diese Schutzkolloide aus, so wirken sie als Kalksalzfänger, wie auch anderes abgestorbenes Gewebe, und reißen die Kalksalze an sich, die sich dann in ihm niederschlagen können." Außerdem spielt dabei, wie schon anfangs erwähnt, der Säuregehalt des

Gewebes eine Rolle und nach Weimann ist die Störung der Lymphzirkulation von Bedeutung. Durch das Ausscheiden des Kalkes in die Lymphbahnen wird die Zirkulation verringert; dadurch kommt es zur Stauung und mithin zur Herabsetzung des Säuregehaltes der Lymphe, die wiederum begünstigend auf den Ausscheidungsprozeß wirkt. Daß ein Degenerationsprozeß an sich keine ausschlaggebende Rolle spielt, wird durch die Beobachtung von Alzheimer und anderen Autoren, die, wie schon erwähnt, eine Kolloidentartung beobachten konnten, bewiesen. Außerdem ist des öfteren bemerkt worden, daß die Verkalkung nicht in den Entzündungsherden, wohl aber in den von entzündlichen Erscheinungen freigebliebenen Gebieten stattgefunden hat und somit mit den Herden in keinem unmittelbaren Zusammenhang stand. Ähnliche Verhältnisse fanden sich bei Tumoren, in deren Nähe Verkalkungen gefunden worden sind, sodaß an eine Störung in der Lymphzirkulation zu denken ist, die sich durch Kompressionen des Tumors erklären läßt. Kann in dem angeführten Fall die Störung in der Lymphzirkulation in Betracht gezogen werden? Wir wissen, daß bei epileptischen Zuständen es zu Stauungen in dem Zirkulationssystem kommt, die ihrerseits wieder einen Einfluß auf die Lymphzirkulation ausüben können. Es ist nach dem Gesagten nicht anzunehmen, daß die Störung der Lymphzirkulation allein ausschlaggebend ist; sie ist offenbar nur neben anderen im Chemismus der Blut- und Gefäßflüssigkeit begründeten Momenten das Wesentliche, das zu den übrigen Bedingungen hinzukommen muß, damit Kalkausscheidungen erfolgen können. Ob bei dem angeführten Falle kolloidale Massen zur Ausfällung kamen, ließ sich an dem Material nicht mehr feststellen.

Literatur.

1. Askanazy: Atti del I. Congresso intern. dei Pathologi, Torino, 1911, S. 252 „Kalkeinlagerungen in der Hirnsubstanz".
2. Aschoff: Ergebn. der patholog. Anatomie u. d. allg. Pathолog. Lubarsch-Ostertag 1902, VIII, S. 561 „Verkalkung".
3. Bamberger: Verhandl. der Phys. med. Ges. zu Würzburg, Bd. VI, 1855 „Verkalkung der Hirngefäße".
4. Brunner: „Über Verkalkung u. Knochenbildung in Hirnnarben" Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. Bd. 72, 1921, S. 193.
5. Chiari: Diskussionsbemerkung z. Vortrag Fraenkel. Verhandlung. d. Dtsch. pathol. Ges. 1909, S. 77.
6. Dürck: Verhandlung d. Dtsch. Pathol. Ges. Bd. 18, 1921, S. 88 „Über eine eigentümliche Verkalkung von Hirngefäßen".
7. Dürck: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. Bd. 72, S. 175, 1921 „Über Verkalkung von Hirngefäßen bei der akuten Encephalitis lethargica".
8. Dürck: Atti del I. Congresso intern. dei Pathologi 1911, Torino, S. 238 „Steinartige Kalkeinlagerungen in der Hirnsubstanz".
9. Fraenkel: Verhandlung. d. Dtsch. Path. Gesellsch. 1909, XIII, 76 „Verkalkungsproz. d. kleinen Hirngefäße". Fortschr. auf d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 14, 1909, S. 2.
10. Herzog: Med. Ges. zu Leipzig 1919, Münch. med. Wo. 1920.
11. Hansemann: Verhandl. d. Dtsch. Path. Ges. 1899 II, S. 399 „Ein kasuistischer Beitrag zur Verkalkung der Hirngefäße".
12. Hochhaus: „Über eine frühzeitige Verkalkung der Hirngefäße als Ursache der Epilepsie" Neurol. Zentralbl. 17, 1898, Bd. 22, S. 1025.

13. Holschewnikoff: „Über hyaline Degeneration der Hirngefäße. Gehirngefäßverkalkung." Virchows Archiv 1888, Bd. 112, S. 552.
14. Henke-Lubarsch: „Handbuch d. speziellen pathologischen Anatomie u. Histologie II. Band, S. 636 „Verkalkung der Hirnarterien".
15. Kaufmann: Lehrb. d. spez. path. Anatomie „Arterien" S. 60.
16. Lubarsch: Verhandlung d. Dtsch. Path. Ges. Bd. 18, 1921, S. 89 Diskussion.
17. Lubimoff: Virchow Archiv Bd. 57. S. 371.
18. Marchand: Verhandl. d. Path. Ges. 1909, XIII. S. 76 „Multiple Verkalkungen der kleinen Hirngefäße", Diskussbem.
19. Mallory: a) Journal of Path. and Bacteriol. 1896, III:
b) Journal of Path. II, 1894:
„Calcareus concretions in the Brain".
20. Oberndorfer: Verhandl. d. Dtsch.Path. Ges. 1912, XV, S. 316: „Ausgedehnte Verkalkungen mit Knochenbildung im Gehirn".
21. Parrot: Etude sur la stéatose interstitielle diffuse de l'encephale chez le Nouveau-né" Archiv de Physiologie normale et path. 1868.
22. Obersteiner: „Nervöse Zentralorgane" 1912, S. 255, Leipz. Wien.
23. Rokitansky: Lehrbuch der Path.-Anat. Bd. II. S. 472.
24. Spielmeyer: „Histopathologie des Nervensystems", I. Band 1922 S. 220: Gefäßerkrankg.
25. Siegmund: Verhandl. d. Dtsch. Path. Ges., Bd. 18 1921, S. 90 Diskussion.
26. Schmincke, Alex.: „Encephalitis interstitialis Virchow mit Gliose und Verkalkung. Zugleich ein Beitrag zur Verkalkung intracerebraler Gefäße". Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie, Bd. 60, S. 290, 1920.
27. Simon, Th.: Virchow Archiv 1872, V. 534.
28. W. H. Schultze: Verkalkung, Lubarsch-Ostertag: Ergebnisse 1910, Bd. XIV. S. 706.
29. Schmidt: Die Verkalkung. Krehl-Marchand, Allgem. Pathologie III, S. 239.
30. Staemmler: Beitrag zur Kenntnis der Gehirnverkalkung, Verhandl. d. Dtsch. Path. Ges. 1923.
31. Weimann: Ueber einen eigenartigen Verkalkungsprozeß des Gehirns. Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. Bd. 50, 1921 H. 4. S. 202.
32. Weimann: Zur Kenntnis der Verkalkung intracerebraler

Gefäße. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. Bd. 76, 1922 H. 5. S. 533.
33. Wohlwill: Verhandl. d. Dtsch. Path. Ges. Bd. 18, 1921, S. 90, Disk.
34. Wiedemann: Beitrag zur Verkalkung intracerebraler Gefäße. Münch. Inaug. Diss. 1920 ⟨ungedruckt⟩, siehe Hueck: Münch. Med. Wo. 1920.
35. Weber: Extrait de la nouvelle Iconographie de la Salpetrière, 1911, Nr. 2 „Verkalkungsherde im Gehirn."
36. Vanzetti, F.: Beitrag zum Vorgang von Verkalkung der Gehirngefäße", Experimentale, Fasc. 5, 1904, Ref. Centralbl. von Barbacci 16, S. 705.
37. Vanzetti: Beitrag zur Kenntnis des Verkalkungsprozesses der Hirngefäße. Accad. med. di Torino Fasc. 7–8, 1904 Refer. Centr. f. Path. 15, 694.
38. Virchow: Verkalkung der kleinen Hirngefäße. Virchows Archiv 1855, VIII. S. 109, Fall 6.
39. Virchow: Verkalkung der kleinen Hirngefäße, Virchows Archiv 1856, IX, S. 618.
40. Ziegler: Lehrbuch der path. Anatomie, II. S. 45.
41. Weingartner: Beitrag zur Kenntnis der Gehirnveränderungen bei Malaria. Archiv f. Schiffs- u. Tropen-Hygiene XXIV 1920, Nr. 7.
42. Bassoe, Peter and George B. Hasin: Calcification of the cerebral vessels with a clinical picture simulating brain tumor ⟨Verkalkung der Gehirngefäße unter dem klinischen Bilde der Hirngeschwulst⟩. Pathol. laborat. Illinois State psychopath. Urbana. Archiv of neurol. a psychiatr. Bd. 6, Nr. 4 1921, Ref.: Centralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psych., 27 Bd. S. 373 ⟨Creutzfeld⟩.
43. Asizawa, Rokure: Ueber die Kalkablagerungen im Gehirn bei Encephalitis lethargica. Transact. of the Japanese pathol. soc. Bd. 12. 1922. Ref. Centr. Bl. N. u. Ps. 35
44. Marinescu-Baoli: Die anatomisch-pathologischen Veränderungen bei chronischer epidemischer Encephalitis. Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. Bd. 60, 1926, H. 5/6. S. 320.

Lebenslauf.

Am 28. März 1899 wurde ich, Gustav Brandes, als Sohn des Kaufmanns und Konsuls Heinrich Brandes und seiner Ehefrau Helene, geb. Lafontaine, zu Lima (Peru) geboren. Ich habe die Hamburger Staatsangehörigkeit, evangelische Konfession. In Lübeck besuchte ich das Realgymnasium und die Oberrealschule zum Dom. Auf Grund der Verfügung der Oberschulbehörde vom 17. Februar 1919 erhielt ich das Reifezeugnis. Ich studierte in Jena, Hamburg, Freiburg, Breslau und Marburg, wo ich die ärztliche Vorprüfung und das Staatsexamen bestand im Juli 1926.

Das Praktische Jahr wurde in der Medizinischen Universitätsklinik, in dem Pathologischen Universitätsinstitut in Marburg und in der Inneren Abteilung des Städtischen Krankenhauses in Dresden abgeleistet. Im Februar 1927 trat ich als Volontär-Arzt in die Heil- und Pflegeanstalt Langenhagen ein und bin dort seit dem 1. April 1927 als Hilfsarzt tätig.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren:

in Jena: von Eggeling, Eucken, Griesebach, Knorr, Plate, Pauli, Maurer.

in Hamburg: Brodersen, Cassirer, Kestner, Meves, Petersen, Stern, Werner.

in Freiburg: Baltzer, Cohn, Fischer, von Kries, Spemann, Schoeller.

in Breslau: Fraenkel, Henke, Küttner, Minkowsky, Wollenberg.

in Marburg: von Auwers, Bonhoff, Burckhardt, Esch, Freudenberg, Göppert, Gürber, Hildebrand, Hofmann, Kehl, Kehrer, Korschelt, Kutscher, Läwen, Moog, E. Müller, Ruete, Schäfer, Schenk, Schwenkenbecher, Siegmund, Stargardt, Stertz, Strecker, Take, Uffenorde, Versé, Wiedhopf, Zangemeister.

Gustav Brandes.